

孟鲁司特钠单用、布地奈德/福莫特罗单用及两者联用治疗对儿童咳嗽变异型哮喘的疗效比较



刘青, 和岚, 陈晖

北京市海淀区医院儿科 (北京 100086)

【摘要】目的 本研究旨在比较孟鲁司特钠 (Mon) 单用、布地奈德 / 福莫特罗 (BF) 单用及两者联用治疗儿童咳嗽变异型哮喘 (CVA) 的疗效。**方法** 选取 2021 年 6 月至 2023 年 6 月北京市海淀区医院诊治的 CVA 患儿为研究对象。根据治疗方案, 将 CVA 患儿分为 Mon 组、BF 组和联合组。观察治疗 8 周后的治疗总有效率 (TER)、不良反应发生率 (TAER)、咳嗽症状评分 [日间咳嗽症状评分 (DCSS) 和夜间咳嗽症状评分 (NCSS)]、免疫功能 [肿瘤坏死因子 $-\alpha$ (TNF- α)、白细胞介素 -4 (IL-4) 和免疫球蛋白 E (IgE)]、肺功能 [第 1 秒用力呼出气体容量 (FEV₁)、肺活量 (FVC) 和呼气峰值流速 (PEF)] 和血清嗜酸性粒细胞计数 (EOS)。**结果** 共选取 180 例 CVA 患儿, Mon 组 62 例, BF 组 60 例, 联合组 58 例。治疗后, 3 组 TER、TAER、DCSS、NCSS、血清 TNF- α 、血清 IL-4 和血清 IgE 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。联合组患儿 FEV₁、FVC 和 PEF 显著高于 Mon 组和 BF 组 ($P < 0.05$), EOS 显著低于 Mon 组和 BF 组 ($P < 0.05$); 而 Mon 组和 BF 组 FEV₁、FVC、PEF 和 EOS 学差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** Mon 或 BF 可有效改善 CVA 患儿咳嗽症状和免疫功能, 其镇咳作用和抗炎作用同 Mon 和 BF 联用相似。此外, Mon 和 BF 联用可进一步改善 CVA 患儿肺功能, 减少血清 EOS 水平。

【关键词】 儿童; 咳嗽变异型哮喘; 孟鲁司特钠; 布地奈德 / 福莫特罗

Comparison of the efficacy of montelukast alone, budesonide/formoterol alone, and a combination of the two drugs in children with cough variant asthma

LIU Qing, HE Lan, CHEN Hui

Department of Pediatric, Beijing Haidian Hospital, Beijing 100086, China

Corresponding author: CHEN Hui, Email: viphuichen@126.com

【Abstract】Objective To compare the efficacy of montelukast (Mon) alone, budesonide/formoterol (BF) alone and the combination of the two drugs in the treatment of pediatric cough variant asthma (CVA). **Methods** Children with CVA treated in Beijing Haidian Hospital from June 2021 to June 2023 were selected as the study subjects. According to the treatment plans, the children were divided into Mon group, BF group and combined

DOI: 10.12173/j.issn.1008-049X.202403057

基金项目: 2020 年度院级科研基金资助项目 (KYQ2020017)

通信作者: 陈晖, 硕士, 主任医师, Email: viphuichen@126.com

group. After 8 weeks of treatment, the total effective rate (TER), incidence of adverse effects (TAER), cough symptom scores [daytime cough symptom score (DCSS) and nocturnal cough symptom score (NCSS)], immune functions [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-4 (IL-4), immunoglobulin E (IgE)], pulmonary functions [forced expiratory volume in one second (FEV₁), forced vital capacity (FVC) and peak expiratory flow (PEF)] and serum eosinophil count (EOS) were observed. **Results** A total of 180 children with CVA were selected, with 62 in the Mon group, 60 in the BF group, and 58 in the combined group. After treatment, there was no statistically significant difference in the levels of TER, TAER, DCSS, NCSS, serum TNF- α , serum IL-4 and serum IgE among the three groups ($P>0.05$). The FEV₁, FVC and PEF of children in the combined group were significantly higher than those in the Mon and BF groups ($P<0.05$), and the EOS was significantly lower than those in the Mon and BF groups ($P<0.05$); whereas the differences in FEV₁, FVC, PEF and EOS between the Mon and BF groups were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** Mon or BF can effectively improve cough symptoms and immune function in children with CVA, and its antitussive and anti-inflammatory effects are similar to those of the combination of Mon and BF. In addition, the combination of Mon and BF can further improve the lung function and reduce the serum EOS level in children with CVA.

【Keywords】 Children; Cough variant asthma; Montelukast; Budesonide/formoterol

咳嗽变异性哮喘 (cough variant asthma, CVA) 是一种特殊、不典型哮喘, 主要或仅表现为气道高反应性和咳嗽, 无喘息和呼吸困难, 是引起儿童慢性咳嗽最常见的病因^[1-2]。据流行病学研究显示, 儿童 CVA 发病率呈逐年上升趋势, 已成为小儿呼吸疾病的重点问题^[3]。由于发病隐匿、病程长、反复发作等特点, CVA 极易被误诊。在长期的不规范诊疗过程中, 不仅严重影响患儿的身心健康, 且部分患儿最终会发展为典型哮喘。据统计, 约 11% CVA 患者最终发展为典型哮喘^[4]。因此, CVA 患儿的早期诊治尤为重要。

目前, 吸入性糖皮质激素 (inhaled corticosteroids, ICS)、长效 β_2 受体激动剂 (long-acting β_2 agonists, LABA) 和白三烯受体拮抗剂 (leukotriene receptor antagonists, LTRA) 是临床治疗 CVA 的常用药物^[5]。一项 Meta 分析显示, 孟鲁司特钠 (montelukast, Mon) 辅助治疗 ICS+LABA 成人 CVA 疗效显著优于单独使用 ICS+LABA。但 Mon 联合布地奈德福莫特罗 (一种 ICS 联合 LABA 的吸入制剂) 治疗儿童 CVA 研究较少。国内研究表明, 与单独使用 Mon 或布地奈德福莫特罗 (budesonide/formoterol, BF) 相比, 两者联用可有效改善 CVA 患儿肺功能和炎症因子水平, 改善患儿免疫功能, 降低复发风险, 加速症状缓解^[6-12]。上述研究虽然均为前瞻性的研究,

但上述部分研究治疗方案中 Mon 给药剂量为成人剂量。因此, 关于 Mon 联合 BF 治疗 CVA 患儿研究的证据尚存在不足。此外, 赵娟丽等^[13]研究表明, Mon 联合 BF 治疗 CVA 患儿并无显著差异。基于此, 有必要明确 Mon 联合 BF 对 CVA 患儿的疗效。本研究旨在探究 Mon 单用、BF 单用及两者联用治疗 CVA 的疗效, 以为儿童咳嗽变异性哮喘合理用药提供更多循证医学基础。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2021 年 6 月至 2023 年 6 月北京市海淀区医院儿科诊治的 CVA 患儿为研究对象。纳入标准: ①年龄在 4~12 周岁; ②符合儿童 CVA 的诊断标准^[14]; ③3 个月内未接受糖皮质激素、 β_2 受体激动剂和抗组胺治疗。排除标准: ①BF、Mon 禁忌症或过敏者; ②严重心、肝、肾功能不全者; ③激素抵抗或依赖者; ④精神障碍者; ⑤急慢性感染、支原体肺炎等。本研究已获得患者监护人知情同意, 经北京市海淀区医院医学伦理委员会批准 (批件号: HDH-2023178)。

1.2 方法

根据治疗方案, 将 CVA 患儿分为 Mon 组、BF 组和联合组。Mon 组患儿给予 Mon 单药治疗, 具体为: ① ≥ 6 岁: 孟鲁司特钠片 (杭州默沙

东制药公司, 规格: 5 mg, 批号: X010421) 5 mg, po, qd, 连续治疗 8 周; ② < 6 岁: 孟鲁司特钠片 (杭州默沙东制药公司, 规格: 4 mg, 批号: W038916) 4 mg, po, qd, 连续治疗 8 周。

BF 组 CVA 患儿给予 BF 单药治疗, 具体为: BF 粉吸入剂 (阿斯利康制药有限公司, 规格: 160 μg, 批号: XLSP、XLRM) 每次 1 吸, 2 次/d, 连续治疗 8 周。

联合组 CVA 患儿给予 Mon 联合 BF 治疗, 具体为: ① ≥ 6 岁: Mon 5 mg, po, qd, 连续治疗 8 周; ② < 6 岁: Mon 4 mg, po, qd, 连续治疗 8 周; ③ BF 粉吸入剂每次 1 吸, 2 次/d, 连续治疗 8 周。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效和安全性

根据 CVA 患儿的临床症状及体征对疗效进行评估^[13]。具体方法如下: ① 完全治愈 (complete healing, CH): 患儿症状及咳嗽消失; 显著疗效 (significant efficacy, SE): 患儿症状显著减轻, 咳嗽消失; ② 有效 (fundamental efficacy, FE): 患儿咳嗽症状改善明显, 偶有咳嗽但不影响睡眠; ③ 无效 (no efficacy, NE): 患儿咳嗽症状无改善, 影响睡眠。总有效率 (total effective rate, TER, %) = (CH+SE+FE) / (CH+SE+FE+NE) × 100%。

观察并记录患儿在治疗期间不良反应发生情况, 包括恶心呕吐、腹胀、头痛等。总不良反应发生率 (total adverse effect rate, TAER, %) 定义为不良反应发生数 / 总人数 × 100%。

1.3.2 咳嗽症状评分

咳嗽症状评分 (cough symptom score, CSS) 分为日间咳嗽症状评分 (daytime cough symptom score, DCSS) 和夜间咳嗽症状评分 (night-time cough symptom score, NCSS), 具体评价方法如下:

(1) 0 分: ① DCSS: 白天无咳嗽; ② NCSS: 夜晚无咳嗽。

(2) 1 分: ① DCSS: 清晨时咳嗽; ② NCSS: 入睡前咳嗽。

(3) 2 分: ① DCSS: 白天短暂咳嗽; ② NCSS: 夜间因咳嗽惊醒 1 次。

(4) 3 分: ① DCSS: 白天咳嗽频繁; ② NCSS: 夜间因咳嗽惊醒次数 ≥ 2 次。

(5) 4 分: ① DCSS: 白天频繁咳嗽, 轻微

影响正常生活; ② NCSS: 夜间大部分时间咳嗽, 但尚能入睡。

(6) 5 分: ① DCSS: 白天频繁咳嗽, 严重影响正常生活; ② NCSS: 夜间因咳嗽难以入睡。CSS = (DCSS+NCSS) / 2。

1.3.3 肺功能

治疗前后, 采用肺功能检测仪 (北京博瑞众康科技有限公司, 型号: Easy ON-PC 235902) 检测 CVA 患儿肺功能, 主要观察记录指标为第 1 秒用力呼出气体容量 (forced expiratory volume in one second, FEV₁)、肺活量 (forced vital capacity, FVC) 和呼气峰值流速 (peak expiratory flow, PEF)。

1.3.4 免疫功能和嗜酸性粒细胞计数

治疗前后, 清晨空腹取 CVA 患儿空腹静脉血 4 mL, 离心取上清液待测。免疫功能指标包括肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4) 和免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE)。采用放射免疫法检测血清 TNF-α、IL-4 和 IgE 含量。使用全血细胞分析仪 (希森美康 SYSMEX, 型号: XN-9000) 检测嗜酸性粒细胞计数 (eosinophil, EOS) 含量。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 $M (P_{25}, P_{75})$ 表示, 多组间比较采用 ANOVA 检验或非参数检验, 同组内治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验。计数资料以 *n* (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher's 精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 180 例 CVA 患儿, 其中 Mon 组 62 例, BF 组 60 例, 联合组 58 例。3 组患儿年龄、性别和病程差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表 1。

2.2 临床疗效和安全性

治疗后, Mon 组、BF 组和联合组 TER 分别为 77.42%, 75.00% 和 79.31%, 3 组 TER 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.071, P=0.965$); Mon 组、BF 组和联合组 TAER 分别为 8.06%, 8.33% 和 5.17%, 3 组 TAER 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.502, P=0.778$)。具体见图 1 和图 2。

表1 CVA患儿基线资料

Table 1. Baseline data of the children with CVA

特征	Mon组 (n=62)	BF组 (n=60)	联合组 (n=58)	χ^2/F	P
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	7.9 ± 2.1	8.22 ± 2.27	7.86 ± 2.2	0.469	0.626
性别[n (%)]				1.124	0.570
男性	47 (75.81)	42 (70.00)	39 (67.24)		
女性	15 (24.19)	18 (30.00)	19 (32.76)		
病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	5.8 ± 2.36	5.87 ± 2.66	5.61 ± 2.65	0.166	0.847

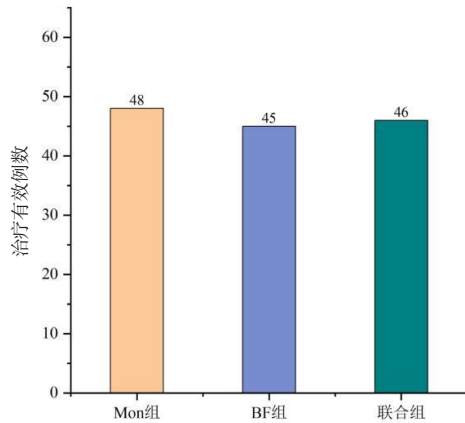


图1 CVA患儿临床疗效比较

Figure 1. Comparison of clinical efficacy in children with CVA

2.3 咳嗽症状评分

治疗前, 3组患儿DCSS和NCSS差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 3组DCSS和NCSS均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$)；且3组患儿治疗后DCSS和NCSS差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表2。

2.4 免疫功能

治疗前, 3组患儿血清TNF- α 、IL-4和IgE水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 3组患儿血清TNF- α 、IL-4和IgE水平较治疗前均显著下降 ($P < 0.05$)；且3组患儿治疗后血清TNF- α 、IL-4和IgE水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表3。

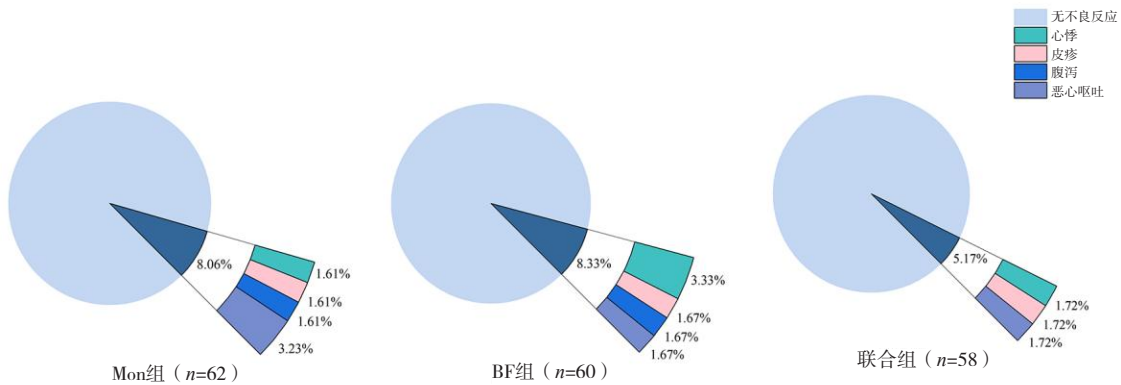


图2 CVA患儿不良反应比较

Figure 2. Comparison of adverse reactions in children with CVA

表2 CVA患儿咳嗽严重程度评估[M (P₂₅, P₇₅)]

Table 2. Assessment of cough severity in children with CVA [M (P₂₅, P₇₅)]

指标	时间节点	Mon组 (n=62)	BF组 (n=60)	联合组 (n=58)	H	P
DCSS	治疗前	2.00 (2.00, 3.00)	2.00 (2.00, 3.00)	2.00 (2.00, 3.00)	0.379	0.685
	治疗后	1.00 (0.00, 2.00) ^a	1.00 (0.00, 2.00) ^a	1.00 (0.00, 1.00) ^a	0.471	0.625
NCSS	治疗前	2.00 (1.00, 3.00)	2.00 (1.00, 3.00)	1.00 (1.00, 2.00)	0.130	0.878
	治疗后	1.00 (0.00, 1.00) ^a	0.00 (0.00, 1.00) ^a	0.00 (0.00, 1.00) ^a	1.261	0.286

注: 与同组治疗前比较, ^aP<0.05。

表3 CVA患儿免疫功能 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Immune function of the children with CVA ($\bar{x} \pm s$)

指标	时间节点	Mon组 (n=62)	BF组 (n=60)	联合组 (n=58)	F	P
TNF- α (ng/L)	治疗前	98.67 \pm 4.07	98.02 \pm 3.93	99.59 \pm 4.2	2.213	0.112
	治疗后	64.59 \pm 3.06 ^a	64.72 \pm 3.64 ^a	64.58 \pm 3.36 ^a	0.310	0.969
IL-4 (ng/L)	治疗前	104.74 \pm 4.63	104.63 \pm 4.71	104.87 \pm 4.95	0.036	0.964
	治疗后	75.91 \pm 3.39 ^a	75.64 \pm 3.48 ^a	76.41 \pm 3.60 ^a	0.735	0.481
IgE (U/mL)	治疗前	111.63 \pm 5.89	110.73 \pm 5.76	111.37 \pm 5.7	0.388	0.679
	治疗后	71.47 \pm 4.97 ^a	71.8 \pm 5.03 ^a	72.15 \pm 5.66 ^a	0.250	0.779

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.5 肺功能和EOS

治疗前, 3组患儿的FEV₁、FVC、PEF和EOS差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 3组患儿FEV₁、FVC和PEF较治疗前显著上升 ($P < 0.05$), EOS显著下降 ($P < 0.05$)。治

疗后, 联合组患儿FEV₁、FVC和PEF显著高于Mon组和BF组 ($P < 0.05$), 而EOS显著低于Mon组和BF组 ($P < 0.05$); 而Mon组和BF组在FEV₁、FVC、PEF和EOS差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表4。

表4 CVA患儿肺功能和EOS变化情况 ($\bar{x} \pm s$)Table 4. Changes in pulmonary function and EOS in children with CVA ($\bar{x} \pm s$)

指标	时间节点	Mon组 (n=62)	BF组 (n=60)	联合组 (n=58)	F	P
FEV ₁ (L)	治疗前	1.2 \pm 0.13	1.22 \pm 0.11	1.21 \pm 0.12	0.659	0.519
	治疗后	1.54 \pm 0.19 ^a	1.52 \pm 0.19 ^a	1.89 \pm 0.20 ^{abc}	7.473	<0.001
FVC (L)	治疗前	2.93 \pm 0.24	3.00 \pm 0.21	2.99 \pm 0.25	1.299	0.276
	治疗后	3.26 \pm 0.32 ^a	3.25 \pm 0.30 ^a	3.95 \pm 0.36 ^{abc}	8.912	<0.001
PEF (L/s)	治疗前	107.88 \pm 5.64	108.89 \pm 5.38	108.05 \pm 5.76	0.557	0.574
	治疗后	131.15 \pm 5.93 ^a	130.21 \pm 6.33 ^a	142.56 \pm 6.05 ^{abc}	6.934	<0.001
EOS ($\times 10^9$)	治疗前	1.52 \pm 0.17	1.56 \pm 0.17	1.55 \pm 0.17	0.936	0.394
	治疗后	1.24 \pm 0.17 ^a	1.25 \pm 0.16 ^a	0.87 \pm 0.12 ^{abc}	12.021	<0.001

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与Mon组比较, ^b $P < 0.05$; 与BF组比较, ^c $P < 0.05$ 。

3 讨论

Mon单用、BF单用和两者联用治疗CVA患儿疗效尚存争议。为进一步提高临床CVA患儿诊治的合理性, 本研究探讨了Mon单用、BF单用和两者联用在CVA患儿中的疗效。研究表明, Mon、BF和Mon和BF联用在TER和TAER上差异无统计学意义, 该结果与赵娟丽等^[13]结果基本一致。此外, 本研究结果显示, 治疗8周后, 与治疗前比较, Mon组、BF组和联合组DCSS和NCSS显著降低; 然而, 治疗后3组患儿在DCSS和NCSS之间未见显著差异。上述结果提示, Mon或BF均可显著改善CVA患儿咳嗽症状, 但两者联合不能使疗效叠加, 该结论与既往研究不符。既往研究指出, 与单用Mon治疗^[15-16]或BF治疗^[17-18]比较, Mon联合BF可改善成人CVA患者咳嗽症状, 显著降低DCSS和NCSS。与成人相比, 儿童由于机体发

育尚未成熟, 其药动学不同, 可能是导致疗效差异的主要原因^[19]。Mon和BF联用不能增加CVA患儿诊治疗效, 因此, 建议临床上单用Mon, 其可能是CVA患儿较好的替代治疗方案。

TNF- α 、IL-4和IgE是诱发哮喘的重要免疫因子介质。研究表明, TNF- α 和IL-4会破坏炎症平衡, 加重哮喘进展^[14]。此外, CVA患儿血清IgE水平显著高于正常儿童, 提示IgE水平与CVA发病密切相关^[20]。本研究结果表明, 治疗后3组CVA患儿血清TNF- α 、IL-4和IgE水平显著下降, 但3组在Mon组、BF组和联合组之间差异无统计学意义。上述结果提示, Mon和BF联用治疗CVA患儿, 尚不能产生叠加效应, 其疗效同单用一致。此外, 本研究结果表明, 治疗后, 联合组肺功能和EOS改变程度较Mon组或BF组明显, 上述结果与既往研究基本一致^[1]。Yi等^[1]研究表明, 较单一用药, Mon和BF联用可显著

改善成人 CVA 患者肺功能和 EOS 水平。

本研究存在以下不足：首先，本研究为回顾性研究，在样本的选取上可能存在一定的选择偏倚；其次，每组样本量较小。因此，仍需大样本量、多中心、前瞻性研究为 Mon 联合 BF 治疗晚期 CVA 患儿的疗效提供更多的证据，以促进临床 CVA 患儿诊疗工作。

综上所述，Mon 或 BF 可有效改善 CVA 患儿咳嗽症状和免疫功能，其镇咳作用和抗炎作用同 Mon 和 BF 联用相似，提示 Mon 单药治疗可能是 CVA 患儿较好的替代治疗方案。此外，Mon 和 BF 联用可进一步改善 CVA 患儿肺功能和减少血清 EOS 水平。然而，Mon 和 BF 联合治疗对 CVA 患儿长期预后作用仍有待进一步研究证实。

参考文献

- 1 Yi F, Zhan C, Liu B, et al. Effects of treatment with montelukast alone, budesonide/formoterol alone and a combination of both in cough variant asthma[J]. *Respir Res*, 2022, 23(1): 279. DOI: [10.1186/s12931-022-02114-6](https://doi.org/10.1186/s12931-022-02114-6).
- 2 党向阳, 唐雨一, 李卫国, 等. 呼出气一氧化氮检测对儿童咳嗽变异性哮喘诊断价值的系统评价和 meta 分析[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2023, 43(6): 680-688. [Dang XY, Tang YY, Li WG, et al. A systematic evaluation and meta-analysis of the diagnostic value of exhaled nitric oxide detection for cough variant asthma in children[J]. *Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Edition)*, 2023, 43(6): 680-688] DOI: [10.3969/j.issn.1674-8115.2023.06.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-8115.2023.06.004).
- 3 李焕龙, 王灵, 钟志娟, 等. 玉屏风颗粒治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床观察及对免疫系统的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(12): 205-208. [Li HL, Wang L, Zhong ZJ, et al. Clinical observation of Yupingfeng granules in the treatment of cough variant asthma in children and its impact on the immune system[J]. *Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 39(12): 205-208.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2021.12.049](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2021.12.049).
- 4 顾广芝, 沈婷婷. 孟鲁司特钠联合盐酸西替利嗪治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床效果[J]. *临床合理用药*, 2023, 16(25): 113-115, 122. [Gu GZ, Shen TT. Clinical efficacy of montelukast sodium combined with cetirizine hydrochloride in the treatment of cough variant asthma in children[J]. *Clinical Rational Drug Use*, 2023, 16(25): 113-115, 122.] DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.25.032](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2023.25.032).
- 5 杨柳, 王亚利, 郑良霞, 等. 基于医护一体化的教育与管理提高支气管哮喘控制: 一项真实世界的前瞻性队列研究[J]. *中国循证医学杂志*, 2022, 22(2): 140-147. [Yang L, Wang YL, Zheng LX, et al. Improving the control of bronchial asthma based on education and management of medical integration: a real-world prospective cohort study[J]. *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*, 2022, 22(2): 140-147.] DOI: [10.7507/1672-2531.202109013](https://doi.org/10.7507/1672-2531.202109013).
- 6 王琳娜. 布地奈德福莫特罗对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能和炎症水平的影响[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2023, 30(8): 70-73. [Wang LN. The effects of budesonide and formoterol on lung function and inflammation levels in children with cough variant asthma[J]. *Chinese Journal of Practical Rural Doctors*, 2023, 30(8): 70-73.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-7185.2023.08.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-7185.2023.08.020).
- 7 郭建光. 孟鲁司特钠联合布地奈德福莫特罗治疗小儿咳嗽变异性哮喘的疗效及对患儿免疫功能指标的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(17): 3917-3919. [Guo JG. The therapeutic effect of montelukast combined with budesonide and formoterol in the treatment of cough variant asthma in children and its impact on immune function indicators in children[J]. *China Maternal and Child Health*, 2018, 33(17): 3917-3919.] DOI: [10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2018.17.25](https://doi.org/10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2018.17.25).
- 8 李婷婷, 李梅, 黄佳琪. 布地奈德福莫特罗联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘患儿的临床观察[J]. *包头医学*, 2022, 46(2): 28-30. [Li TT, Li M, Huang JQ. Clinical observation of budesonide fomotro combined with montelukast sodium in the treatment of children with cough variant asthma[J]. *Baotou Medicine*, 2022, 46(2): 28-30.] DOI: [10.3969/j.issn.1007-3507.2022.02.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1007-3507.2022.02.014).
- 9 柳清梅. 布地奈德福莫特罗联合孟鲁司特钠治疗儿童咳嗽变异性哮喘的疗效及对肺功能的影响[J]. *中国合理用药探索*, 2021, 18(6): 67-71. [Liu QM. The efficacy of budesonide fomotro combined with montelukast sodium in the treatment of cough variant asthma in children and its impact on lung function[J]. *Exploration of Rational Drug Use in China*, 2021, 18(6): 67-71.] DOI: [10.3969/j.issn.2096-3327.2021.6.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.2096-3327.2021.6.014).
- 10 狄义红. 布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合孟鲁司特

- 钠对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能的影响[J]. 医药论坛杂志, 2019, 40(10): 158-160. [Di YH. The effect of budesonide formoterol powder inhalation combined with montelukast sodium on lung function in children with cough variant asthma[J]. Journal of Medical Forum, 2019, 40(10): 158-160.] DOI: CNKI:SUN:HYYX.0.2019-10-049.
- 11 史明杰. 孟鲁司特钠联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘的临床效果[J]. 河南医学研究, 2019, 28(9): 1643-1644. [Shi MJ. The clinical efficacy of montelukast sodium combined with budesonide and formoterol powder inhalation in the treatment of cough variant asthma[J]. Henan Medical Research, 2019, 28(9): 1643-1644] DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2019.09.057.
- 12 吴玉燕, 张舒婷. 孟鲁司特钠联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能及炎症因子的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(15): 69-70. [Wu YY, Zhang ST. The effects of montelukast sodium combined with budesonide and formoterol powder inhalation on lung function and inflammatory factors in children with cough variant asthma[J]. Journal of Clinical Rational Drug Use, 2019, 12(15): 69-70.] DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2019.15.033.
- 13 赵娟丽, 张会侠, 刘建军. 匹多莫德联合孟鲁司特钠/布地奈德/福莫特罗对儿童咳嗽变异性哮喘肺功能及气道炎症的影响[J]. 海南医学, 2021, 32(5): 603-606. [Zhao JL, Zhang HX, Liu JJ. The effect of combination of Pidomod and Montelukast Sodium/Budesonide/Fomtro on pulmonary function and airway inflammation in children with cough variant asthma[J]. Hainan Medicine, 2021, 32(5): 603-606.] DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2021.05.017.
- 14 唐红梅, 李月蛟, 王星, 等. 桔梗元参汤对过敏性哮喘小鼠气道炎症和黏液分泌的影响及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2024, 50(1): 10-17. [Tang HM, Li YJ, Wang X, et al. The effect and mechanism of platycodon grandiflorus and ginseng decoction on airway inflammation and mucus secretion in allergic asthma mice[J]. Journal of Jilin University (Medical Edition), 2024, 50(1): 10-17.] DOI: 10.13481/j.1671-587X.20240102.
- 15 李启荣, 文斌. 孟鲁司特钠联合布地奈德福莫特罗粉吸入剂治疗咳嗽变异性哮喘的疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2020, 24(8): 1087-1088. [Li QR, Wen C. Observation on the efficacy of montelukast sodium combined with budesonide and formoterol powder inhalation in the treatment of cough variant asthma[J]. Grassroots Medical Forum, 2020, 24(8): 1087-1088.] DOI: 10.19435/j.1672-1721.2020.08.031.
- 16 陈凤凤. 布地奈德/福莫特罗联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘的效果观察[J]. 河南医学研究, 2017, 26(4): 677-678. [Chen FF. Observation on the effect of budesonide/formoterol combined with montelukast sodium in the treatment of cough variant asthma[J]. Henan Medical Research, 2017, 26(4): 677-678.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-437X.2017.04.062.
- 17 曾令文, 陈贤胜, 李春, 等. 布地奈德/福莫特罗吸入剂联合孟鲁司特钠治疗成人咳嗽变异性哮喘的效果[J]. 白求恩医学杂志, 2017, 15(5): 603-604. [Zeng LW, Chen XS, Li C, et al. Effect of budesonide/formoterol powder inhalation combined with montelukast sodium in the treatment of adult cough variant asthma[J]. Bethune Medical Journal, 2017, 15(5): 603-604.] DOI: 10.16485/j.issn.2095-7858.2017.05.027.
- 18 王艳春. 布地奈德/福莫特罗联合孟鲁司特钠治疗咳嗽变异性哮喘 58 例疗效观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(26): 123-124. [Wang YC. Effect observation of budesonide/formoterol combined with montelukast sodium in the treatment of 58 cases of cough variant asthma[J]. China Practical Medicine, 2015, 10(26): 123-124.] DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2015.26.087.
- 19 陶柏成, 薛进, 周丽芳. 注射剂说明书中儿童用药信息标注情况与儿童用药风险分析[J]. 儿科药学杂志, 2020, 26(7): 40-43. [Tao BC, Xue J, Zhou LF. Analysis of the labeling of pediatric drug information and the risks of pediatric drug use in the injection instruction book[J]. Journal of Pediatric Pharmacy, 2020, 26(7): 40-43.] DOI: 10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2020.07.013.
- 20 杨雪, 陈耀华, 张林, 等. 基于 CiteSpace 和数据挖掘分析中医药治疗小儿咳嗽变异性哮喘的文献研究[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(12): 10-13, 223. [Yang X, Chen YH, Zhang L, et al. A literature study on the treatment of pediatric cough variant asthma with traditional Chinese medicine based on CiteSpace and data mining analysis[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 49(12): 10-13, 223.] DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2022.12.003.

收稿日期: 2024 年 03 月 08 日 修回日期: 2024 年 03 月 25 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮